

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Valerija Korent

**Regionalne razlike u incidenciji, mortalitetu i prevalenciji tumora mozga u
Republici Hrvatskoj**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Valerija Korent

**Regionalne razlike u incidenciji, mortalitetu i prevalenciji tumora mozga u
Republici Hrvatskoj**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo - Registar za rak i Katedri za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Gorana Mraka i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./ 2016.

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD.....	1
1.1. Tumori mozga.....	1
1.2. Dijagnostika tumora mozga.....	2
1.3. Klinički simptomi moždanih tumora.....	3
1.4. Liječenje moždanih tumora.....	4
1.5. Prognoza tumora mozga.....	5
1.6. Klasifikacija tumora mozga.....	6
1.6.1. Tumori neuroepitelnoga tkiva.....	6
1.6.1.1. Gliomi.....	7
1.6.1.1.1. Astroцитomi.....	7
1.6.1.1.2. Oligodendrogliomi.....	8
1.6.1.1.3. Ependimalni tumori.....	8
1.6.1.2. Tumori koroidnoga pleksusa.....	8
1.6.1.3. Embrionalni tumori.....	9
1.6.1.4. Tumori pinealnoga parenhima.....	9
1.6.2. Tumori mozgovnih ovojnica.....	9
1.6.2.1. Meningeom.....	9
1.6.3. Tumori kranijalnih i perifernih živaca.....	9
1.6.3.1. Schwannom vestibularnoga živca.....	9
1.6.4. Tumori zametnih stanica.....	10

1.6.4.1. Germinomi.....	10
1.6.5. Tumori hematopoetičnoga tkiva.....	10
1.6.6. Tumori selarnoga područja.....	10
1.6.6.1. Adenomi hipofize.....	10
1.6.6.2. Kraniofaringeomi.....	11
1.6.7. Metastatski tumori.....	11
1.7. Klasifikacija tumora mozga Svjetske zdravstvene organizacije 2016. godine.....	11
2. HIPOTEZA.....	15
3. CILJEVI RADA.....	16
4. ISPITANICI I METODE.....	17
5. REZULTATI.....	18
6. RASPRAVA.....	31
7. ZAKLJUČAK.....	33
8. ZAHVALE.....	34
9. LITERATURA.....	35
10. ŽIVOTOPIS.....	37

SAŽETAK

Regionalne razlike u incidenciji, mortalitetu i prevalenciji tumora mozga u Republici Hrvatskoj

Valerija Korent

Incidencija moždanih tumora iznosi 8/100.000 stanovnika. Oko 75% moždanih tumora je benigne naravi, a ostatak otpada na maligne tumore. Maligni tumori mozga zauzimaju treće mjesto u grupi malignih oboljenja srednje životne dobi i na drugom su mjestu neuroloških uzroka smrtnosti, nakon cerebrovaskularnih bolesti. U dječjoj dobi su vodeći uzrok smrti, nakon leukemija. Kod odraslih osoba najčešći maligni tumor je glioblastom.

Glavni cilj istraživanja je bio dobiti uvid u trendove incidencije i mortaliteta od tumora mozga prema dobi, spolu i županijama u razdoblju od 2001. do 2014. godine te prevalenciju na kraju 2014. godine u Hrvatskoj.

Podaci o incidenciji malignih tumora mozga (dijagnoza C71 prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, 10. izdanje) dobiveni su od Registra za rak Republike Hrvatske Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Stope incidencije i mortaliteta na 100.000 stanovnika za Hrvatsku te prevalencija izračunate su prema procjenama stanovništva koje godišnje izdaje Državni zavod za statistiku, a dobno su standardizirane prema standardnom europskom stanovništvu (1976. godine). Prosječna stopa incidencije i mortaliteta izračunata je na temelju ukupnog broja slučajeva u tom četrnaestogodišnjem razdoblju podijeljenom s prosječnim brojem stanovnika u toj županiji prema procjenama stanovništva Državnog zavoda za statistiku. U razdoblju od 2001. do 2014. godine u Hrvatskoj su dijagnosticirana 6.634 slučaja tumora mozga (52% u muškaraca) te je bilo 5.379 smrti zbog tumora mozga (52% u muškaraca). Dobno specifične stope incidencije i mortaliteta od tumora mozga kod žena i muškaraca pokazuju trend pomaka prema starijoj životnoj dobi. Broj novih slučajeva kretao se u rasponu od 439 (2013. godine) do 506 (2011. godine) godišnje, a trendovi grubih stopa i standardiziranih stopa incidencije i mortaliteta ne pokazuju značajnijih odstupanja kroz navedeno razdoblje. Najviše dobno - standardizirane

stope incidencije malignih tumora mozga u muškaraca zabilježene u Istarskoj, Zadarskoj i Splitsko - dalmatinskoj županiji, dok je mortalitet bio najviši u Šibensko - kninskoj, Dubrovačko - neretvanskoj i Požeško - slavonskoj županiji. Kod žena je incidencija bila najviša u Ličko - senjskoj, Istarskoj i Brodsko - posavskoj županiji, dok je mortalitet bio najviši u Požeško - slavonskoj, Brodsko - posavskoj i Dubrovačko - neretvanskoj županiji.

Trend pojavnosti tumora mozga je konstantan, te zbog progresivnosti i niskih stopa preživljenja, predstavlja važan javnozdravstveni problem.

U Hrvatskoj dodatni problem predstavlja neupućenost javnosti, manjak informativnog sadržaja, psihološka pomoć nije standardni dio liječenja te nedostupnost genetske dijagnostike.

Potrebno je osigurati informativni materijal u bolnicama te ukazati na važnost što ranijeg dijagnosticiranja bolesti te osigurati dostupnost novijih terapijskih metoda s ciljem produljenja i poboljšanja kvalitete života.

.

Ključne riječi:

tumori mozga, incidencija, mortalitet, prevalencija, regionalne razlike

SUMMARY

Regional differences in the incidence, mortality and prevalence of brain tumors in Croatia

Valerija Korent

The incidence of brain tumors is 8/100 000. About 75% of brain tumors is benign by nature, with the remaining part consisting of malignant tumors. Malignant tumors of the brain occupy third place in the group of malignant diseases of middle age people and are the second neurological cause of death, after cerebrovascular diseases. In childhood, brain tumors are the leading cause of death, after leukemia. In adults, the most common malignant tumor is glioblastoma.

The main objective of the research was to gain insight into trends in the incidence and mortality of brain tumors according to age, gender and counties from 2001 to 2014, and the prevalence of this at the end of 2014 in Croatia.

Data on the incidence of malignant brain tumors (C71 diagnosis according to the International Classification of Diseases, 10th edition) were obtained from the Cancer Registry of the Republic of Croatia Institute for Public Health. Both the incidence and mortality rates per 100 000 residents of Croatia and prevalence were calculated according to population estimates which are annually issued by the State Bureau of Statistics, and age-standardized to European standard population (1976). The average incidence and mortality rate is calculated by the total number of cases in the fourteen-year period divided by the average number of inhabitants in the county according to population estimates of the Central Bureau of Statistics. In the period from 2001 to 2014 in Croatia there were 6,634 diagnosed cases of brain tumors (52% men) and 5,379 deaths were due to tumors of the brain (52% men). Age-specific incidence rates and mortality from brain tumors in women and men show a trend shift towards older age. The number of new cases ranged from 439 (2013) to 506 (2011) a year, a rough trend rate and standardized rate of incidence and mortality did not show significant differences in that period. Most age-standardized incidence rates of malignant brain tumors in males were recorded in Istria and Split-Dalmatia County, while the mortality rate was highest in Šibenik-Knin, Dubrovnik-Neretva and Požega-

Slavonia County. In women, the incidence was highest in Lika-Senj, Istria and Brod-Posavina, while the mortality rate was highest in Pozega-Slavonia, Brod-Posavina and Dubrovnik-Neretva County.

The trend in the incidence of brain tumors is constant, and because of the progressivity and the low survival rate, it presents an important health public health problem.

Another problem in Croatia is the ignorance of the public, a lack of informative content, psychological help is not a standard part of treatment, and the unavailability of genetic diagnostics.

It is necessary to provide information material in hospitals and highlight the importance of what early diagnosis and to ensure the availability of new therapeutic methods with the aim of extending and improving the quality of life.

Keywords:

Brain tumours, incidence, mortality, prevalence, regional differences

1. UVOD

1.1. Tumori mozga

Intrakranijalni tumori su abnormalne izrasline u mozgu, koje mogu nastati u svakoj životnoj dobi. Mogu nastati neoplastičnim rastom moždanog tkiva ili širenjem iz drugih organa (metastaze). (Brinar et al. 2009)

Intrakranijalni tumori rastu u prostoru koji je ograničen koštanim strukturama lubanje, koji ispunjava mozak i moždanu ovojnicu, krv i krvne žile te likvor. Postupan rast tumora uzrokuje povišenje intrakranijalnog tlaka.

Lokalizacija moždanih tumora je važna za dijagnozu jer je pojavljivanje u određenim područjima mozga specifično za određene vrste tumora. Kod tumorskih oboljenja glavni je problem što se nekad ne mogu operativno odstraniti ukoliko se nalaze u blizini nekih struktura koje su od vitalne važnosti za održavanje živčanih funkcija.

Porast incidencije moždanih tumora se bilježi 90- ih godina, što možemo pripisati poboljšanju kvalitete neuroradiološke dijagnostike. Najčešći su sekundarni, metastatski intrakranijalni tumori, zatim slijede tumori mozgovnih ovojnica, a potom primarni mozgovni tumori. (Šamija et al. 2006)

Zbog heterogenosti ovih tumora i metodoloških razlika između kliničkih istraživanja, vrlo je teško definirati čimbenike rizika za nastanka moždanih tumora. Uzroci tumora su nepoznati. Postoji genska sklonost za razvoj glioma. Zračenje visokim dozama terapijskog ionizirajućeg zračenja može povećati rizik za nastanak moždanih tumora, kao i izloženost nekim kemijskim spojevima poput policikličkih ugljikovodika, sastojcima polivinil - klorida i gume i derivatima N - nitrozoureje. (Šamija et al. 2006). Incidencija moždanih tumora iznosi 8/ 100.000 stanovnika. Od toga oko 75% moždanih tumora je benigne naravi, a ostatak otpada na maligne tumore. Maligni tumori mozga zauzimaju treće mjesto u grupi malignih oboljenja srednje životne dobi i na drugom su mjestu neuroloških uzroka smrtnosti, odmah nakon cerebrovaskularnih bolesti. U dječjoj dobi su vodeći uzrok smrti, nakon leukemija. Kod odraslih osoba najčešći maligni tumor je glioblastom. (Kostić 2009).

Iako udio novooboljelih i umrlih osoba od zloćudne novotvorine mozga zauzima tek mali udio među oboljelima i umrlima od svih zloćudnih novotvorina, ta bolest, zbog svoje progresivnosti i niskih stopa preživljenja, predstavlja važan zdravstveni problem u Republici Hrvatskoj, jednako kao i u drugim zemljama razvijenog svijeta. Dodatni

problem u našoj zemlji predstavlja nedovoljna upućenost javnosti o ovoj opakoj bolesti, manjak informativnog sadržaja kao i udruga za pružanja uzajamne pomoći, putem koje bi se pružila informativna i psihosocijalna pomoć i podrška. Potrebno je osigurati informativni materijal na odjelima onkologije, neurologije i neurokirurgije. Treba ukazati i na važnost što ranijeg otkrivanja bolesti te povećanja dostupnosti postojećih terapijskih metoda jer se na taj način može produljiti život oboljele osobe te poboljšati kvaliteta života i to ne samo oboljele osobe već i članova njezine obitelji.

1.2. Dijagnostika tumora mozga

Rana dijagnoza značajna je za liječenje tumora središnjeg živčanog sustava, koji zbog svoje lokacije s vremenom mogu izazvati sve veća oštećenja moždanog tkiva. Benigni tumori s vremenom mogu maligno alterirati, a maligni tumori mogu pritiskati vitalne strukture ili doseći takve dimenzije da ih je nemoguće radikalno liječiti.

Uz detaljan neurološki pregled i anamnezu, u dijagnostici moždanih tumora važna je i heteroanamneza, jer tumori mozga izazivaju promjene u kognitivno - intelektualnoj i afektivnoj sferi. Nakon detaljnog neurološkog pregleda potrebno je provesti neuroradiološku dijagnostiku.

Neuroradiološka dijagnostika podrazumijeva kompjutoriziranu tomografiju (CT) s kontrastom i magnetnu rezonanciju mozga (MRI). MRI ima prednost pred CT-om u prikazu parenhima živčanog tkiva, manjih lezija, okolnog edema pa se tumori lakše izdiferenciraju od zdravog parenhima. Svi tumori mozga se prikazuju kao ekspanzivni procesi koji se ispunjavaju radiološkim kontrastom uz edem i potiskivanje okolnog zdravog moždanog tkiva, nerijetko su cistični, a ponekad i uzrokuju hidrocefalus (Bešenski et al. 2011).

Magnetska rezonantska spektroskopija (MRS) je metoda kojom se može na osnovi metaboličke aktivnosti razlikovati tumor i područje razaranja tkiva (nekrozu). Postiradijacijsku nekrozu diferencijalno - dijagnostički često je teško razlikovati od recidiva, te u tim dvojbenim slučajevima je MRS pretraga izbora. Također omogućuje da se već preoperativno s velikom sigurnošću predvidi tip tumora. (Rotim & Sajko 2010)

Stereotaktička biopsija tumora mozga postala je dio standardnog dijagnostičkog protokola, a podrazumijeva dobivanje tumorskog tkiva za histopatološku analizu.

Citološka analiza likvora nužna je za tumore koji su skloni metastaziranju ovim putem (limfomi središnjeg živčanog sustava, meduloblastomi, primitivni neuroektodermalni tumori, tumori germinativnih stanica).

1.3. Klinički simptomi moždanih tumora

Simptomi ovise o veličini tumora, vrsti i lokalizaciji. Posljedica su rasta ekspanzivnog procesa i pritiska na mozak, invazije tumorskog tkiva u tkivo mozga sa oštećenjem i destrukcijom, poremećaja protoka likvora sa posljedicama povišenog intrakranijalnog tlaka i razvoja hidrocefalusa ili hernijacije. Svi tumori mozga mogu imati slične simptome, stoga po lokalizaciji za benigne tumore se kaže da su maligni.

Zajednički simptomi tumora mozga koji se javljaju kod većine bolesnika i nemaju lokalizacijski značaj su klinički simptomi povišenog intrakranijalnog tlaka, promjene ponašanja, psihičke promjene i epileptički napadi. (Šamija et al. 2006)

Porast intrakranijalnog tlaka uzrokuje volumen tumora pa dolazi na posljétku do kompresije moždanog debla, a očituje se mučninom, povraćanjem i glavoboljom, hipertenzijom, bradikardijom, nepravilnim disanjem i kvantitativnim poremećajem svijesti.

Povraćanje se javlja ujutro, naglo i spontano te nije praćeno mučninom. Karakteristika kod povišenog intrakranijalnog tlaka je eksplozivno tj. povraćanje u mlazu.

Glavobolja je početni simptom u trećine bolesnika, a u 70% se javlja tijekom bolesti. U početku je povremena i mukla bol, a s vremenom je kontinuirana i intenzivnija, često je uzrok noćnih buđenja, a najizraženija je pred jutro.

Žarišni neurološki simptomi ovise o lokalizaciji tumora. Javljaju se ispadi motorike i osjeta vidnog polja, promjena ponašanja, psihička i emocionalna alteracija i disfazija. Promjene kognitivnog funkcioniranja javljaju se kod petine bolesnika. Kod bolesnika se javlja brzo umaranje, iscrpljenost, gubitak koncentracije, zaboravljivost, mentalna i psihomotorna astenija. Bolesnici se rijetko žale na simptome, nesigurni su.

Epileptički napadi kao prvi simptom se manifestiraju oko trećine bolesnika s tumorom mozga, a kod 50-70% pojavljuju se tijekom bolesti. Napadi mogu biti parcijalni (jednostavni, složeni, sekundarno generalizirani; Jacksonova epilepsija) ili generalizirani (toničko-klonički, apsansi). (Brinar et al. 2009).

1.4. Liječenje moždanih tumora

Liječenje moždanih tumora podrazumijeva timsku suradnju neurologa, neuroradiologa, neurokirurga, neuropatologa, onkologa, medicinskih sestra i psihoterapeuta uz individualni pristup svakom bolesniku. Odabir liječenja ovisi o vrsti tumora, lokalizaciji, stadiju bolesti, dobi i općem stanju bolesnika. Liječenje tumora mozga uključuje kirurški zahvat, radioterapiju i kemoterapiju i adekvatno potporno liječenje.

Ukoliko je moguće, najpoželjniji način liječenja je totalna radikalna resekcija. Kod malignih tumora kompletno uklanjanje je rijetko kad moguće bez uzrokovanja dodatnih neuroloških oštećenja zbog infiltrativnog rasta pa se u tom slučaju maksimalno reducira tumorska masa i time se smanjuje pritisak na okolne strukture mozga.

Nerijetko nakon kirurškog zahvata, potrebno je provesti iradijaciju i/ili kemoterapiju. Adjuvantna radioterapija se provodi kobaltom, linearnim akceleratorom, radioterapijskim uređajem ili implantacijom radioaktivnog materijala u sam tumor. Adekvatno vrijeme za početak radioterapije je dva do četiri tjedna nakon kirurškog zahvata. Iradijacija se provodi vanjskim snopovima zračenja do ukupne doze od 50 do 60 Gy u 25 do 30 frakcija. Zbog radiobioloških osobina živčanog tkiva mogu se javiti nuspojave radioterapije. Od akutnih nuspojava koje se javljaju prva 24 sata ili unutar prva dva tjedna je pojačani peritumorski edem. Očituje se znacima povišenog intrakranijalnog tlaka, glavoboljom, povraćanjem. Prevelike doze zračenja mogu dovesti do kasnijih kroničnih nuspojava koje su ireverzibilne, moždana radionekroza, atrofija mozga i demencija (Šamija et al. 2009).

Radiokirurgija je metoda kojom se mogu aplicirati visoke doze zračenja na tumor uz minimalno oštećenje okolnog parenhima. Gamma knife je uređaj pomoću kojeg se s 201 radioaktivnom zrakom iz ^{60}Co precizno usmjerava u područje mozga za liječenje tumora ili drugih promjena. Cilj je zaustavljanje rasta tumora tj. da ostane bez progresije rasta. Osnovi uvjet za gamma knife je jasno diferencirana granica tumora i veličina do maksimalno tri centimetra u promjeru.

U liječenju bolesnika s tumorima visokog stupnja, kemoterapija i radioterapija nakon kirurškog zahvata, povećavaju preživljenje. Preduvjet učinkovitosti citostatika je njihov prodor kroz krvno - moždanu barijeru. Najčešći citostatici koji se koriste u liječenju tumora mozga su temozolamid, derivati nitrozoureje, vinkristin i prokarbazin.

Kod recidiva tumora visokog gradusa, novootkrivenog glioblastoma ili anaplastičnog strocitoma primjenjuje se adjuvantna kemoradioterapija. (Šamija et al. 2009).

Tijekom kirurškog zahvata mogu se u operacijsku šupljinu staviti Gliadel implantati čime se omogućuje lokalno djelovanje citostatika bez sistemskih nuspojava.

Novo - TTF (Novocure, Tumor Treating Fields) je nova metoda liječenja . naizmjeničnim elektromagnetskim poljem visoke frekvencije pomoću kape i elektroda na glavi, onemogućava se dijeljenje zloćudnih stanica. Metoda se koristi kod recidiva glioblastoma gdje ima barem jednak učinak kao i druga linija kemoterapije, no uz bolje podnošenje i poboljšanje kvalitete života.

Gotovo svi moždani tumori izazivaju edem okolnog moždanog parenhima, izazivajući tako porast intrakranijalnog tlaka i žarišne simptome. Za potpuno liječenje lijek izbora su kortikosteroidi koji smanjuju moždani edem. Obzirom da dugotrajna primjena kortikosteroida uzrokuje sustavne nuspojave, potrebna je individualna titracija najmanje moguće učinkovite doze, a i povremeno isključivanje terapije, ako postoji mogućnost.

Kod bolesnika s tumorom mozga postoji predispozicija nastanka sekundarnih epileptičkih napada, budući da infiltracija moždanog parenhima tumorom uzrokuje paroksizmalna izbijanja neuronske električne aktivnosti. Iz tog razloga se nerijetko u liječenje uključuju antikonvulzivi. (Bernstein & Berger 2015).

1.5. Prognoza tumora mozga

Prognoza bolesti ovisi o više čimbenika; dobi, vrsti tumora, histološkom stupnju tumora, duljini trajanja simptoma, prisutnosti sekundarne epilepsije, hipovaskularnosti tumora, načinu liječenja tj. učinjenog kirurškog zahvata, radioterapije i kemoterapije. Najvažniji čimbenici za preživljenje su histološki tip i stupanj tumora. Benigni tumori imaju u pravilu dobru prognozu, ukoliko ne vrše pritisak na vitalne strukture mozga. Preživljenje više od pet godina je kod osoba s astrocitomom niskog gradusa (low grade), a dvije i pol godine sa anaplastičnim astrocitomom te oko godinu dana osobe s glioblastomom. (Brinar 2009).

1.6. Klasifikacija tumora mozga

Tumori središnjeg živčanog sustava prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije iz 2007. godine dijele se u sedam skupina: 1. tumori neuroepitelnog tkiva, 2. tumori mozgovnih ovojnica, 3. tumori kranijalnih i perifernih živaca, 4. tumori zametnih stanica, 5. tumori hematopoetičnoga tkiva, 6. tumori selarnoga područja, 7. metastatski tumori.

Tumori neuroepitelnoga tkiva su najčešći primarni tumori mozga. U tumore neuroepitelnoga tkiva ubrajamo gliome (astrocitome, oligodendrogliome i ependimome), tumore neuroepitelnoga tkiva (tumori koroidnoga pleksusa, neuralni i miješani neuralno - glijalni tumori, embrionalni tumori i tumori pinealnoga parenhima. (Rotim & Sajko 2010)

Tablica 1: **Podjela češćih tumora mozga prema klasifikaciji iz 2007. godine (Brinar & suradnici 2009)**

Stanični tip	Tumor
GLIJALNI TUMORI	
• Astrocitom	<ul style="list-style-type: none">– Benigni astrocitom– Pilocitičkiastrocitom– Anaplastičniastrocitom– Glioblastoma multiforme– Oligodendrogliom
• Ependimalni tumor	<ul style="list-style-type: none">– Stanični ependimom– Anaplastični ependimom– Miksopapilarni ependimom
• Tumor koroidnog pleksusa	<ul style="list-style-type: none">– Papilom koroidnog pleksusa– Karcinom koroidnog pleksusa
NEGLIJALNI TUMORI	

<ul style="list-style-type: none"> • Neuralni tumori 	<ul style="list-style-type: none"> – Neuroblastom – Primarni neuroektodermalni tumor – Pineocitomi – Ganglioneuromi
<ul style="list-style-type: none"> • Meningeomi i mezenhimalni tumori 	<ul style="list-style-type: none"> – Meningeom – Hemangioblastomi – Hemangiopericitomi
<ul style="list-style-type: none"> • Hipofizariadenomi 	<ul style="list-style-type: none"> – Mikroadenomi – Makroadenomi – Kraniofaringeomi
<ul style="list-style-type: none"> • Hipofizariadenomi 	<ul style="list-style-type: none"> – Hamartomi i teratomi – Zametni tumori
<ul style="list-style-type: none"> • Druge vrste tumora 	<ul style="list-style-type: none"> – Kordomi – Solidne ciste III. moždane komore – Primarni limfomi – Hemangioblastomi, pericitomi – Vaskularne malformacije – Kavernomi

1.6.1.1. Gliomi

Gliomi su najčešći primarni tumori mozga i čine 50% svih intrakranijalnih tumora. Nastaju iz potpornih glijalnih stanica; astrocita, oligodendrocita i ependimskih stanica. Glavna patološka osobina glioma je njihova infiltrativna priroda. Mogu infiltrirati u tkivo i nekoliko centimetara od osnovne tumorske mase što je i razlog nezadovoljavajućeg terapijskog odgovora.

1.6.1.1.1. Astrocitomi

Astrocitomi su najčešći glijalni tumori; tumori astroglijalnih stanica. S obzirom na rast mogu biti benigni (uska zona infiltracije), kao što su pilocitični astrocitom i subependimalni astrocitom velikih stanica ili maligni (široka zona infiltracije) gdje spadaju astrocitomi niskog i visokog stupnja malignosti kao što su anaplastični astrocitom i glioblastom. Ova skupina astrocitoma s obzirom na histopatološke

karakteristike je izrazito heterogena; različita lokalizacija s preferencijom moždanih hemisfera, različita životna dob u kojoj se javljaju i tendencija prelaska iz nižeg stupnja malignosti u viši. Simptome razviju kompresijom, invazijom i destrukcijom moždanog parenhima. Porast intrakranijalnog tlaka uzrokuje kompresiju i pomak dijelova moždanog parenhima s razvojem glavobolje, mučnine, povraćanja, senzornih ispada, hemipareze, epileptičkih napadaja, somnolencije pa do moguće kome.

Glioblastom (glioblastoma multiforme) je najčešći i najmaligniji glijalni tumor. Može nastati iz nižeg stupnja ili se pojaviti kao primarni tumor mozga. Neuroradiološka karakteristika je nepravilna rubna imbibicija uz središnju nekrozu. Nerijetko se prikazuje leptirasto (*butterfly*) širenje preko korpus kalozuma u drugu hemisferu. (Brinar et al 2009).

1.6.1.1.2. Oligodendrogliomi

Oligodendroglijalni tumori nastaju iz oligodendrocita i spororastući su glijalni tumori, Čine 5% svih primarnih tumora mozga. Najčešće nastaju u srednjoj životnoj dobi između 30 - 40 godine života. Razvijaju se u moždanim hemisferama u omjeru 3:2:2:1; frontalno, parijetalno, temporalno i okcipitalno. Najznačajnije karakteristike su da nastaju obično u bijeloj tvari, često pokazuju leptirasto širenje, sadržavaju kalcifikacije i vrlo su epileptogeni. (Brinar et al 2009).

1.6.1.1.3. Ependimalni tumori

Ependimalni tumori se razvijaju iz stanica koje oblažu unutarnju površinu mozgovnih komora. Najčešće se javljaju kod djece i mlađih osoba. 70% tumora je lokalizirano u IV. komori, ali mogu se razviti i u moždanom parenhimu. Neuroradiološka obrada prikazuje opstruktivski hidrocefalus koji je uzrokovan intraventrikularnom tumorskom tvorbom. Mogu uzrokovati kapljičaste metastaze u druge dijelove živčanog sustava. (Rotim & Sajko 2010).

1.6.1.2. Tumori koroidnoga pleksusa

Tumori koroidnoga pleksusa se javljaju rijetko kod osoba mlađe životne dobi i u 90% slučajeva su papilomi. Razvijaju se iz epitelnih stanica koroidnoga pleksusa

smještenog u mozgovnim komorama. Kod odraslih osoba najčešće su lokalizirani u IV. moždanoj komori. (Rotim & Sajko 2010).

1.6.1.3 .Embrionalni tumori

Primitivni neuroektodermalni tumor (PNET) ili meduloblastom je najčešći tumor podrijetlom iz embrionalnih stanica. To je najčešći intrakranijalni tumor djece, javlja se do desete godine života kao patološka tvorba u središnjoj liniji unutar stražnje lubanjske jame i uzrokuje cerebralnu ataksiju i akutni hidrocefalus. Iako su meduloblastomi dominantno dječji tumori, mogu se javiti u bilo kojoj životnoj dobi. Češće se javljaju u dječaka kod kojih je i lošija prognoza. Ova vrsta tumora pokazuje sklonost metastaziranju. Moguće su udaljene „drop“ metastaze u središnjem živčanom sustavu i u kostima. (Brinar et al 2009).

1.6.1.4.Tumori pinealnog parenhima

Nastaju iz parenhimapinealne žlijezde (epifiza). Mogu biti benigni (pinealomi) i maligni (pinealoblastomi). Očituju se hidrocefalusom, poremećajem vida i Parinaudovim sindromom. (Rotim & Sajko 2010).

1.6.2. Tumori mozgovnih ovojnica

1.6.2.1. Meningeom

Meningeomi čine petinu intrakranijalnih tumora mozga i u većini slučajeva su benigne, spororastuće tvorbe. Nastaju iz mezodermalnih stanica, tj. stanica endotela arachnoidee. Najčešća lokalizacija je supratentorijalno, ali javljaju se i u stražnjoj lubanjskoj jami i intraventrikularno. Bazu su vezani uz duru i polagano rastu prema mozgu. Neki meningeomi uzrokuju ispade kranijalnih živaca i u svom rastu uklopljuju kranijalne živce i krvne žile. Mikroneurokirurški zahvat je metoda izbora u liječenju, uz očuvanje kranijalnih živaca i krvnih žila, a u slučaju rezidue ili recidiva primjenjuje se stereotaksijska radiokirurgija. (Bernstein & Berger 2015).

1.6.3. Tumori kranijalnih i perifernih živaca

Schwannom vestibularnog živca je najčešći tumor ovojnice kranijalnih živaca. Simptomi su uzrokovani kompresijom statoakustičnog živca, ali i trigeminalnog i facijalnog živca. Rast počinje u unutrašnjem slušnom hodniku i širi se prema

pontocerebelarnom kutu. Klinička slika se manifestira poremećajem sluha senzoneuralnog tipa, šumom u ušima, vrtoglavicom, paralizom mišića lica. Metoda izbora liječenja je stereotaksijska radiokirurgija, ukoliko je veličina schwannoma do 3 cm i bez značajne kompresije na mozgovno deblo i bez postojanja hidrocefalusa. Ukoliko je veći od 3 cm i prisutna je kompresija mozgovnog debla s posljedičnim hidrocefalusom, primjenjuje se mikroneurokirurški zahvat. (Brinar et al 2009; Rotim & Sajko 2010).

1.6.4. Tumori zametnih stanica

1.6.4.1. Germinomi

Germinomi su najčešći tumori zametnih stanica te se pojavljuju kod djece i najčešće su lokalizirani u pinealnom području, hipotalamičkoj regiji i selarnoj regiji. Klinički se manifestira hidrocefalusom, poremećajem vida i poremećenom funkcijom hipotalamusa. Ukoliko se radi o tzv. čistom germinomu karakterističan je negativan nalaz tumorskih biljega. Ukoliko je dijagnosticiran čisti germinom, indicirana je iradijacija uz petogodišnje preživljenje u više od 95% pacijenata. (Brinar et al 2009; Bernstein & Berger 2015).

1.6.5. Tumori hematopoetičnoga tkiva

Najčešći je limfom. Primarni limfom je lokaliziran najčešće u parenhimu mozga, a sekundarni meningealno i javlja se zbog rasapa sistemne bolesti. Liječenje uključuje kemoterapiju i radioterapiju. (Rotim & Sajko 2010).

1.6.6. Tumori selarnoga područja

1.6.6.1. Adenom hipofize

Adenomi hipofize su tumori stanica hipofize i s obzirom na veličinu mogu biti mikroadenomi, veličine do 10 mm i makroadenomi, veći od 10 mm. Klinički se očituju poremećajem endokrinološke funkcije ili kompresivnim učinkom na okolne strukture. Endokrinološki, ovisi o tome koji tip stanica prevladava možemo razlikovati više sindroma (sindrom galaktoreje, amenoreje, akromegalije, Cushingova bolest, hipopituitarizam). Makroadenomi zbog kompresije klijazme vidnog živca uzrokuju poremećaj vida. U slučaju kompresije 3. moždane komore očituju se glavoboljom ili

opstruktivnim hidrocefalusom, a simptomima sindroma kavernoznog sinusa kod ispada III., IV. i VI.kranijalnog živca. (Rotim i Sajko 2010).

1.6.6.2. Kraniofaringeomi

Razvijaju se iz ostatnih stanica kraniofaringealnoga voda i radiološki se prikazuju kao selarne, paraselarne i supraselarne patološke tvorbe, dijelom solidne, a dijelom cistične uz prisutnost kalcifikacija. Mogu se očitovati endokrinološkim poremećajem, poremećajima vida i opstruktivnim hidrocefalusom. Karakteristično je da se javljaju između 2.- 4. godine i 20.- 30. godine života. Liječenje uključuje radikalnu resekciju, iradijaciju i brahiterapiju. (Bernstein & Berger 2015).

1.6.7. Metastatski tumori

Metastatski tumori su danas najčešće otkriveni intrakranijalni tumori i imaju loši prognostički znak. Najčešći primarni tumori koji metastaziraju intrakranijalno su karcinom pluća i karcinom dojke. Radiološki se manifestiraju kao okrugle tvorbe koje rubno imbibiraju kontrastno sredstvo uz središnji nekrotični dio. Klinički se očituju ovisno o lokalizaciji tumora, od glavobolje, epileptičkih napadaja, hemipareze, kognitivnih poremećaja, poremećaja ponašanja i svijesti. Ukoliko postoji do dva intrakranijalnih žarišta, ukoliko je poznat primarni tumor i bolest nije diseminirana indicira se kirurško liječenje. Iradijacija cijeloga mozga i kemoterapija su indikacija u slučaju multiplih metastaza. (Rotim & Sajko 2010; Bernstein& Berger 2015).

1.7. Klasifikacija tumora mozga Svjetske zdravstvene organizacije 2016. godine

Svjetska zdravstvena organizacija 2016. godine predstavlja veliki iskorak u klasifikaciji tumora središnjeg živčanog sustava u odnosu na klasifikaciju iz 2007. godine. Koriste se parametri molekularne/genetske dijagnostike za uspostavljanje dijagnoze tumora mozga. To je dovelo do novih izazova u nomenklaturi i strukturi izvještavanja. Nova klasifikacija predstavlja temelj za poboljšanje kreiranja terapije pacijenata, trebala bi olakšati kliničke i eksperimentalne studije, precizniju

kategorizaciju za epidemiološke svrhe koje će dovesti do poboljšanja kvalitete života pacijenata s tumorom mozga. (Louis et. al 2007)

Uz histologiju, WHO koristi i molekularne/genetske parametre za definiranje raznih entiteta tumora i tako formira koncept za strukturiranje tumora središnjeg živčanog sustava u molekularnom dobu. Oznaka NOS/ Not otherwise specified je pridodana tumorima kod kojih nedostaje ili još nema dodatnih molekularnih mogućnosti testiranja pa nisu specifičnije klasificirani, odnosno nisu klasificirani u određene skupine koje su precizirane molekularnim i drugim genetskim metodama. Klasifikacija kao takva, predstavlja promjene kod difuznih glioma, meduloblastoma i drugih embrionalnih tumora te uključuje nove entitete definirane histološki i molekularno.

U prošlosti su se svi astrocitni tumori grupirali zajedno, ali po novoj klasifikaciji svi difuzno infiltrativni gliomi, bilo da se radi o astrocitomima ili oligodendrogliomima, grupirani su zajedno. Nova klasifikacija je temeljena ne samo na njihovom obrascu rasta i ponašanja, nego i na zajedničkim genetičkim pokretačima mutacija u IDH1 i IDH2 genu. Gledano s patološke strane, to daje dinamičnu klasifikaciju koja se temelji na oba fenotipa i genotipa. S prognostičkog gledišta grupiraju se tumori koji dijele slične prognostičke markere, a od strane pacijenta vodi ga kroz terapiju (konvencionalnu ili ciljanu) za biološke i genetski slične entitete. U novoj klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije u difuzne gliome spadaju astrocitomi gradus II i gradus III, oligodendrogliomi gradus II, III, glioblastom gradus IV, kao i srodni difuzni gliomi dječje dobi. Difuzni astrocitom gradus II i anaplastični astrocitom gradus III sada su podijeljeni s obzirom na IDH - mutacije. Osvrćući se u prošlost, prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije, prognostičke razlike su bile značajne između difuznog astrocitoma gradus II i anaplastičnog astrocitoma gradus III. (Ohgaki& Kleihues 2005). Neke novije studije sugeriraju da prognostičke razlike između IDH - mutanta difuznog astrocitoma gradus II i IDH - mutanta anaplastičnog astrocitoma gradusa III nisu tako značajne. S obzirom da to nije zabilježeno u svim studijama, u novu klasifikaciju iz 2016. godine su dodane opaske po ovom pitanju. Dvije varijacije difuznog astrocitoma su izbrisane iz klasifikacije Svjetske zdravstvene organizacije; protoplazmatski i febrilni astrocitom. Također je izbrisana gliomatoza kao zaseban entitet, jer se smatra uzorkom rasta kojeg nalazimo u

mnogim gliomima, uključujući IDH-mutant astrocitom i oligodendrogliom, kao i glioblastom IDH divljeg tipa. (Broniscer et al. 2016; Herrlinger et al. 2015).

Prema klasifikaciji WHO glioblastomi se dijele na; glioblastom IDH negativan - divlji tip (oko 90% slučajeva) koji odgovara klinički najčešće primarnim ili de novo glioblastomima i javljaju se najčešće kod bolesnika starijih od 55 godina, glioblastom IDH - mutant (oko 10%) slučajeva koji odgovara sekundarnom glioblastomu koji je progradirao iz nižeg gradusa difuznog glioma i javlja se kod mladih pacijenata i glioblastom NOS dijagnoza koja je rezervirana za tumore za koje nije moguća puna IDH procjena jer to nije moguće napraviti u pojedinom patohistološkom laboratoriju ili analiza nije detaljnije provedena. (Ohgaki & Kleihues 2013)

Iz klasifikacije su također izbrisani oligoastrocitomi, i dijagnoza oligodendroglioma se temelji isključivo na 1p19q kodeleciji.

Tablica 2: Klasifikacija tumora mozga Svjetske zdravstvene organizacije iz 2016. Godine (Louis et al. 2016)

Difuzni astrocitomi i oligodendroglijalni tumori		Tumori pinealnog parenhima	
Difuzni astrocitomi, IDH- mutant	II	Pineocitom	I
Anaplastični astrocitom, IDH- mutant	III	Pineal parenchymal of intermediate differentiation	I
Glioblastom, IDH- divlji tip	IV	II ili III	
Glioblastom, IDH- mutant	IV	Pineoblastom	IV
Difuzni gliom središnje linije, H3K27M- mutan	IV	Papilarni tumor pinealnog parenhima	II or III
Oligodendrogliom, IDH- mutant i 1p/19q- codeleted	II		
Anaplastični oligodendrogliom, IDH- mutant i 1p/19q- codeleted	III		
Drugi astrocitni tumori		Embrionalni tumori	
Pilocitni astrocitom	I	Meduloblastom (svi podtipovi)	IV
Subependimalniastrocitom gigantskih stanica	II	Embrionalni tumori s višeslojnim rezetama C19MC	
Anaplastični pleomorfni xantoastrocitom	III	alterirani	IV
		Meduloepiteliom	IV
		Tumori zametnih stanica SŽS,NOS	IV
		Atipičniterato/rabdoidnitumori	IV
		Embrionalni tumori s rabdoidnim izgledom	IV

Ependimalni tumori		Tumori kranijalnih i perifernih živaca	
Subependimom	I	Schwannom	I
Miksopapilarni ependimom	I	Neurofibrom	I
Ependimom	I	Perineurom	I
Ependimom RELA «fusion- positive»	II or III	Malignant peripheral nerve tumour (MPNST)	II,III or IV
Anaplastični ependimom	III		
Drugi gliomi		Meningeomi	
Angiocentrični gliom	I	Meningeom	I
Kordoidni gliom treće klijeke	II	Atipični meningeom	II
		Anaplastični (maligni) meningeom	III
Tumori koroidnog pleksusa		Mezenhimalni, nemezenhimalni tumori	
Papilom koroidnog pleksusa	I	Solidni fibrozni tumor/ hemangiopericitom	I, II or III
Atipični papilom koroidnog pleksusa	II	Hemangioblastom	I
Karcinom koroidnog pleksusa	III		
Neuronalni ili miješani neuro-glijalni tumori		Tumori selarne regije	
Disembrioplastični neuroepitelijalni tumor	I	Kraniofaringeom	I
Gangliocitom	I	Tumor granularnih stanica	I
Gangliogliom	I	Pituicitom	I
Anaplastični gangliogliom	III	«Spindle cell» onkocitom	I
Displastični gangliogliom malog mozga (Lhermitte- Duclos)	I		
Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	I		
Papilarni glioneuralni tumor	I		
Glioneuronal tumor koji stvara rozetel			
Centralni neurocitom	II		
Ekstraventrikularni neurocitom			
Cereberalarni liponeurocitom			

2. HIPOTEZA

Epidemiološki pokazatelji tumora mozga u Hrvatskoj u razdoblju 2001-2014 se ne razlikuju značajno prema županijama.

3. CILJEVI

Opći ciljevi ovog istraživanja su:

- Dobiti uvid u trendove incidencije i mortaliteta od tumora mozga na razini Hrvatske
- Dobiti uvid u incidenciju tumora mozga u Republici Hrvatskoj prema dobi, spolu i županijama u razdoblju od 2001.-2014. godine
- Dobiti uvid u prevalenciju tumora mozga na kraju 2014. godine
- Dobiti uvid u mortalitet od tumora mozga u Republici Hrvatskoj prema dobi, spolu i županijama u razdoblju od 2001.-2014. godine

Posredni je cilj osvijestiti stručnu i opću javnost o ovom zdravstvenom problemu kako bi se ukazalo na važnost pravovremenog prepoznavanja simptoma bolesti, što uspješnijeg liječenja, rehabilitacije te resocijalizacije oboljelih, a sve to u cilju produljenja i poboljšanja kvalitete života oboljelih osoba, ali i kvalitete života njihovih obitelji.

4. MATERIJALI I METODE

Podaci o incidenciji malignih tumora mozga (dijagnoza C71 prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, 10. izdanje) dobiveni su od Registra za rak Republike Hrvatske pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo. Stope incidencije i mortaliteta na 100.000 stanovnika za Hrvatsku te prevalencija (broj osoba s dijagnozom tumora mozga postavljenom u razdoblju 2001. do 2014. godine koje su bile žive na dan 31.12.2014.) izračunate su prema procjenama stanovništva koje godišnje izdaje Državni zavod za statistiku, a dobno su standardizirane prema standardnom europskom stanovništvu (1976).

Prosječna stopa incidencije i mortaliteta izračunata je na temelju ukupnog broja slučajeva u tom četrnaestogodišnjem razdoblju podijeljenom s prosječnim brojem stanovnika u toj županiji prema procjenama stanovništva Državnog zavoda za statistiku. Prevalencija je izračunata prema procjenama stanovništva Državnog zavoda za statistiku za 2014. godinu.

Podaci su obrađeni korištenjem programa Microsoft Excel uz grafički prikaz podataka prema županijama.

5. REZULTATI

U razdoblju od 2001. do 2014. godine u Hrvatskoj su dijagnosticirana 6.634 slučaja tumora mozga (od čega 52% u muškaraca) te je bilo 5.379 smrti zbog tumora mozga (od čega 52% u muškaraca).

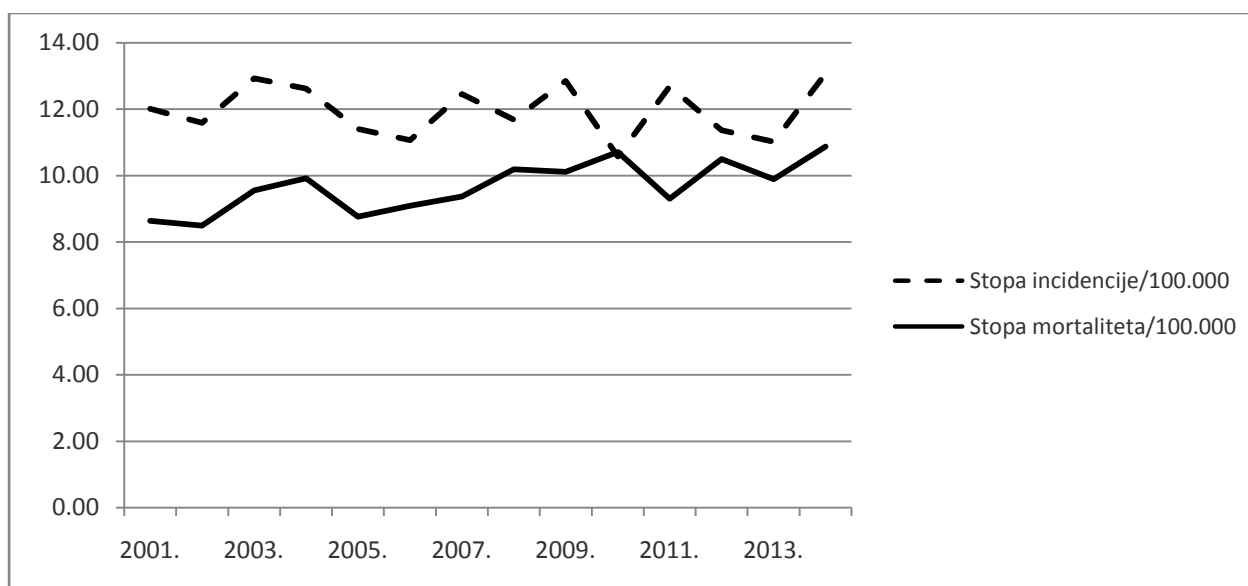
Broj novih slučajeva kretao se u rasponu od 439 (2013.) do 506 (2011.) godišnje, a trendovi grubih stopa i standardiziranih stopa incidencije i mortaliteta ne pokazuju značajnijih odstupanja kroz navedeno razdoblje.

Tablica 3: Incidencija (broj slučajeva, gruba stopa, ASR(E)) i mortalitet (broj umrlih osoba, gruba stopa, ASR(E)) malignih tumora mozga (C71) kod muškaraca u Hrvatskoj za razdoblje 2001. do 2014.

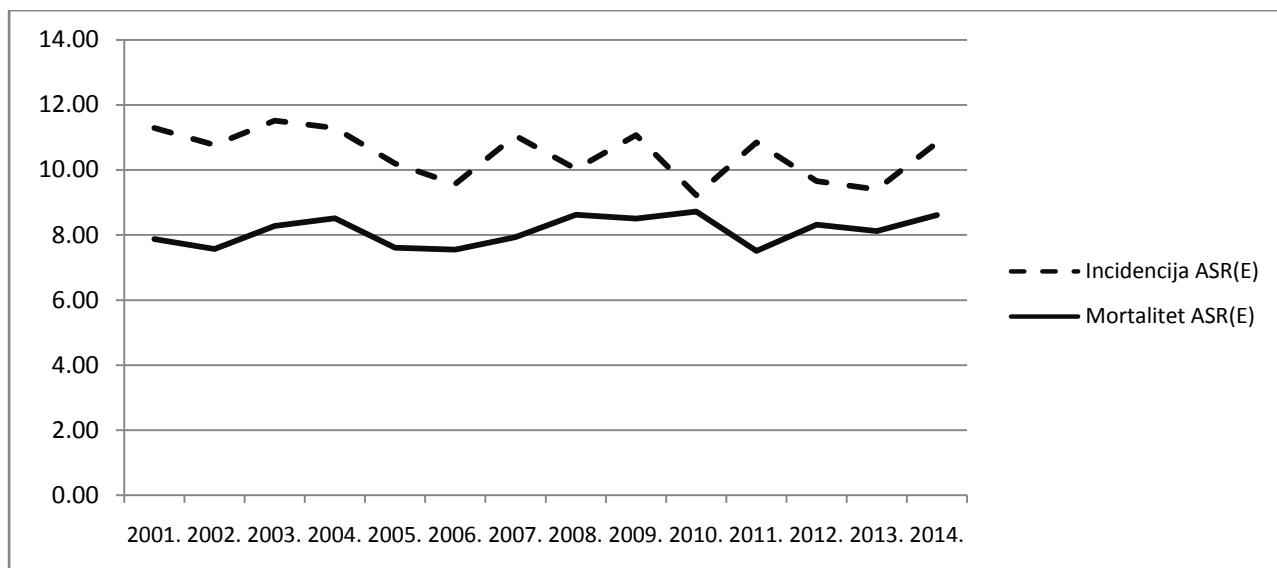
Godina	Incidencija	Incidencija ASR(E)	Mortalitet	Mortalitet ASR(E)	Stopa incidencije /100.000	Stopa mortaliteta /100.000
2001.	249	11,29	179	7,87	12,01	8,63
2002.	240	10,77	176	7,57	11,58	8,49
2003.	268	11,52	198	8,28	12,93	9,55
2004.	262	11,29	206	8,51	12,62	9,92
2005.	237	10,20	182	7,61	11,40	8,76
2006.	230	9,57	189	7,55	11,06	9,09
2007.	259	11,06	195	7,93	12,45	9,37
2008.	243	10,03	212	8,62	11,68	10,19
2009.	267	11,08	210	8,50	12,85	10,11
2010.	219	9,22	222	8,72	10,57	10,71
2011.	262	10,85	192	7,51	12,68	9,30
2012.	234	9,65	216	8,32	11,36	10,49
2013.	226	9,40	203	8,12	11,01	9,89
2014.	267	10,84	222	8,61	13,07	10,87

Tablica 4: Incidencija (broj slučajeva, gruba stopa, ASR(E)) i mortalitet (broj umrlih osoba, gruba stopa, ASR(E)) malignih tumora mozga (C71) kod žena u Hrvatskoj za razdoblje 2001. do 2014.

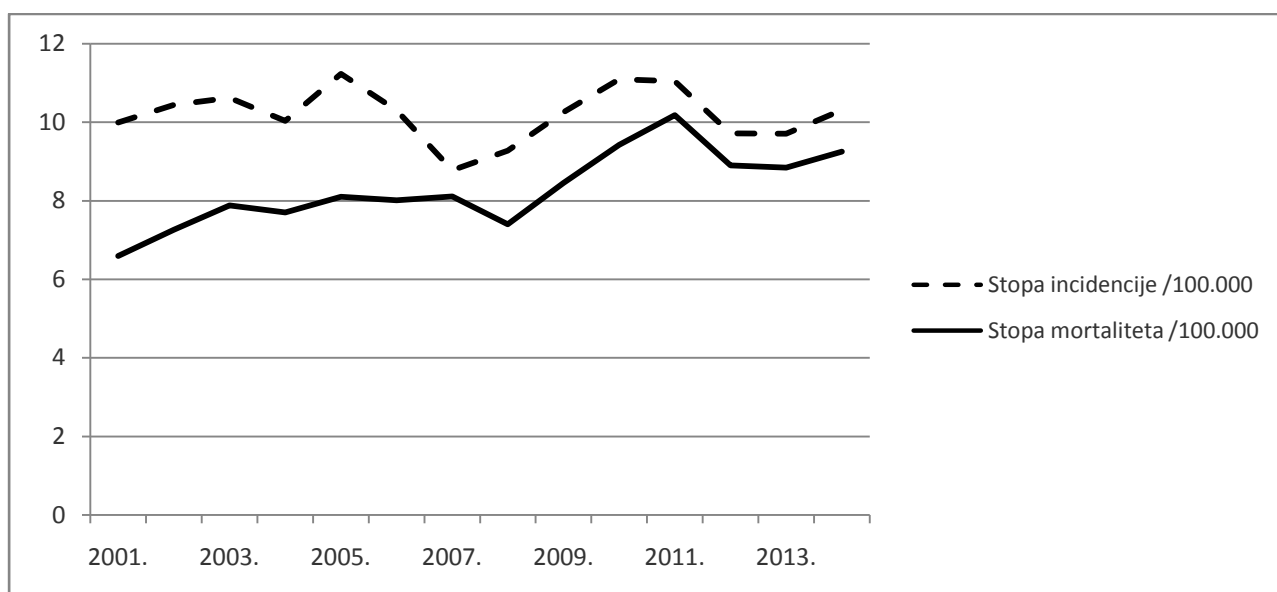
Godina	Incidencija	Incidencija ASR(E)	Mortalitet	Mortalitet ASR(E)	Stopa incidencije /100.000	Stopa mortaliteta /100.000
2001.	223	8,44	147	5,01	9,99	6,59
2002.	233	8,51	162	5,25	10,44	7,26
2003.	237	8,75	176	5,83	10,62	7,88
2004.	224	7,95	172	5,46	10,03	7,70
2005.	251	8,70	181	5,73	11,23	8,10
2006.	230	8,19	179	5,70	10,30	8,01
2007.	196	6,97	181	5,97	8,78	8,11
2008.	207	7,09	165	4,97	9,28	7,40
2009.	228	7,22	188	5,63	10,25	8,45
2010.	246	7,79	209	6,19	11,09	9,42
2011.	244	7,72	225	6,52	11,04	10,18
2012.	214	7,04	196	5,54	9,72	8,90
2013.	213	7,11	194	6,01	9,71	8,84
2014.	225	7,46	202	5,56	10,31	9,25



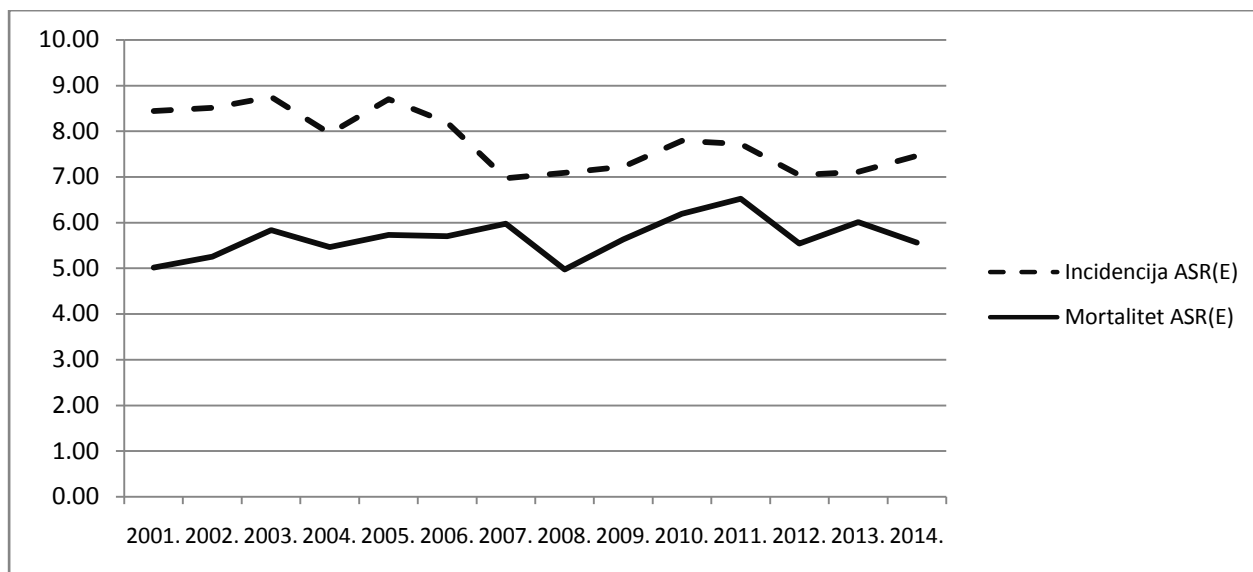
Slika 1: Stope incidencije i mortaliteta malignih tumora mozga (C71) kod muškaraca, za razdoblje 2001. do 2014.



Slika 2: Dobno standardizirane (ASR-E) stope incidencije i mortaliteta malignih tumora mozga (C71) kod muškaraca, za razdoblje 2001. do 2014.



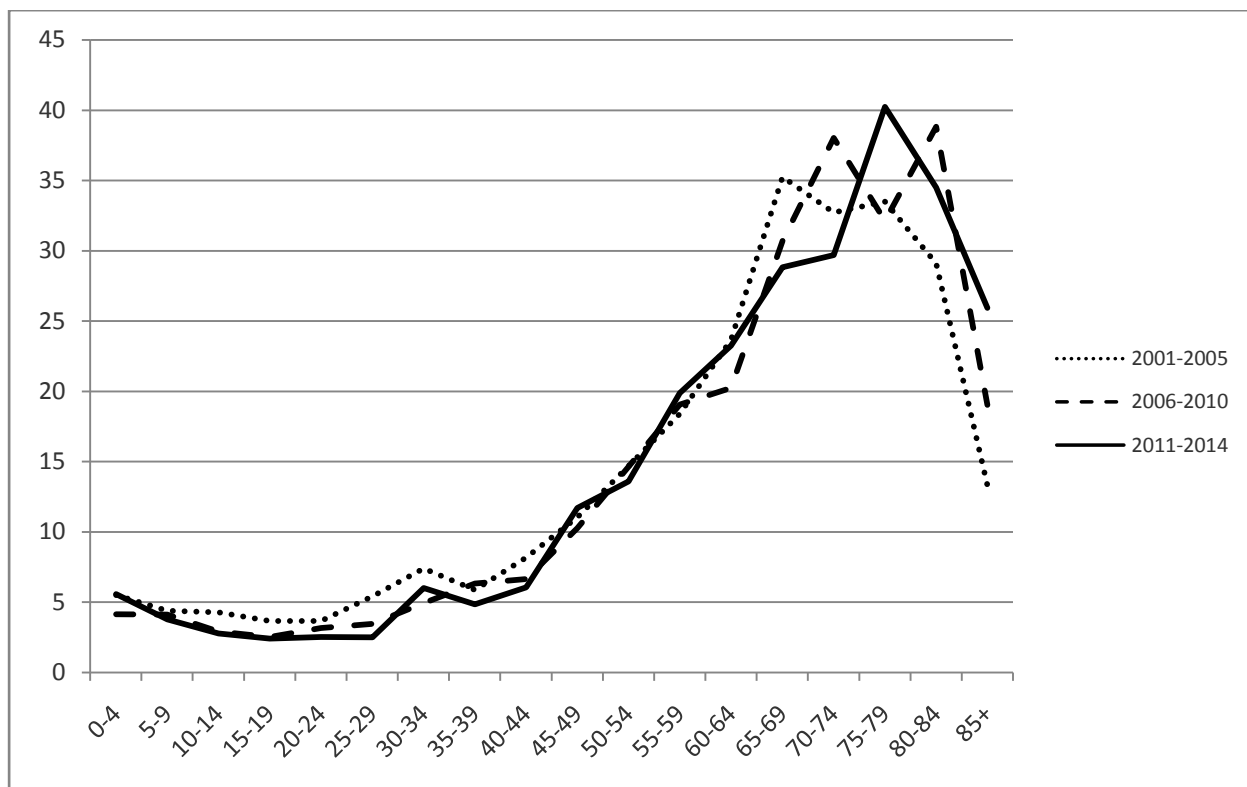
Slika 3: Stope incidencije i mortaliteta malignih tumora mozga (C71) kod žena, za razdoblje 2001. do 2014.



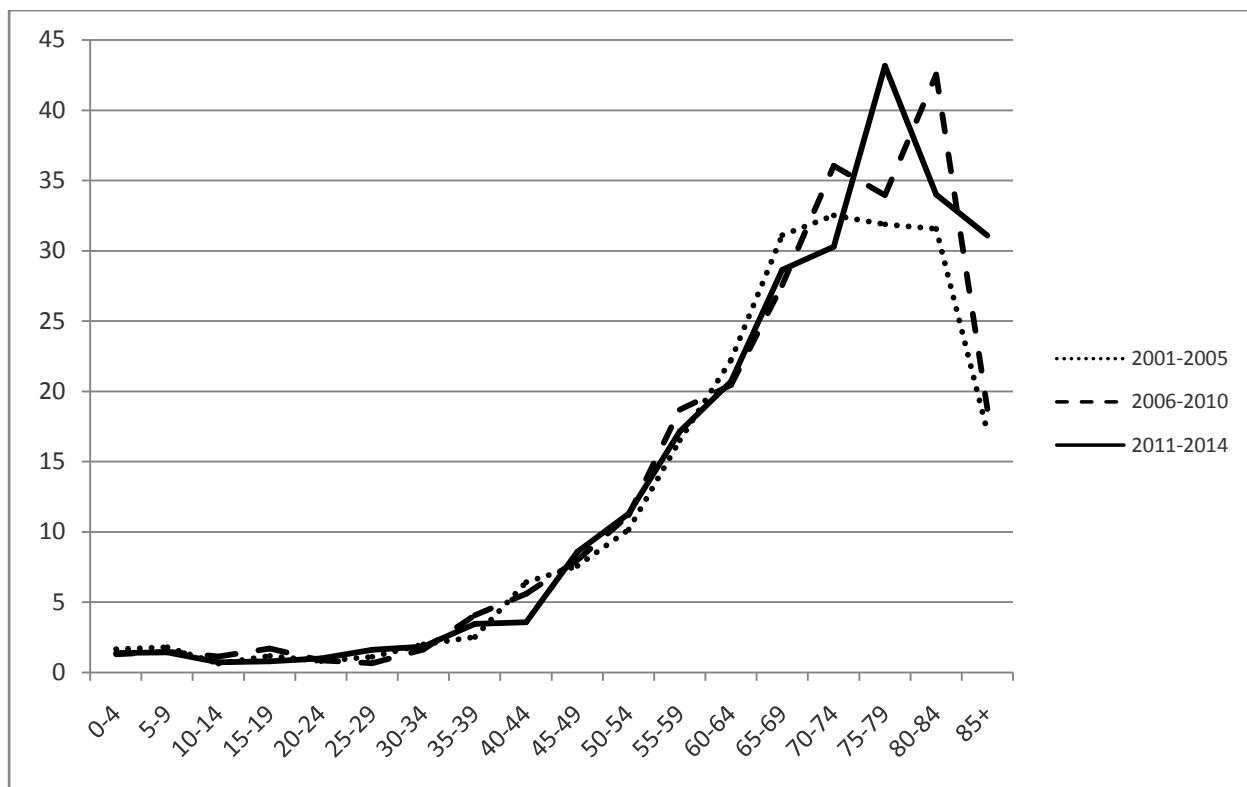
Slika 4: Dobno standardizirane (ASR-E) stope incidencije i mortaliteta malignih tumora mozga (C71) kod žena, za razdoblje 2001. do 2014.

Dobno specifične stope incidencije malignih tumora mozga kod muškaraca, odvojeno za tri vremenska razdoblja, pokazuju da se u razdoblju od 2001. do 2014. distribucija novih slučajeva pomiče prema starijoj životnoj dobi. Dobno specifične stope mortaliteta od tumora mozga za muškarce u istom periodu nisu tako jednoznačne, te za razdoblje od 2011. do 2014. u odnosu na ranija razdoblja vidimo i pomak prema nešto mlađoj dobi s vrhuncem u dobnoj skupini od 75 do 79 godina.

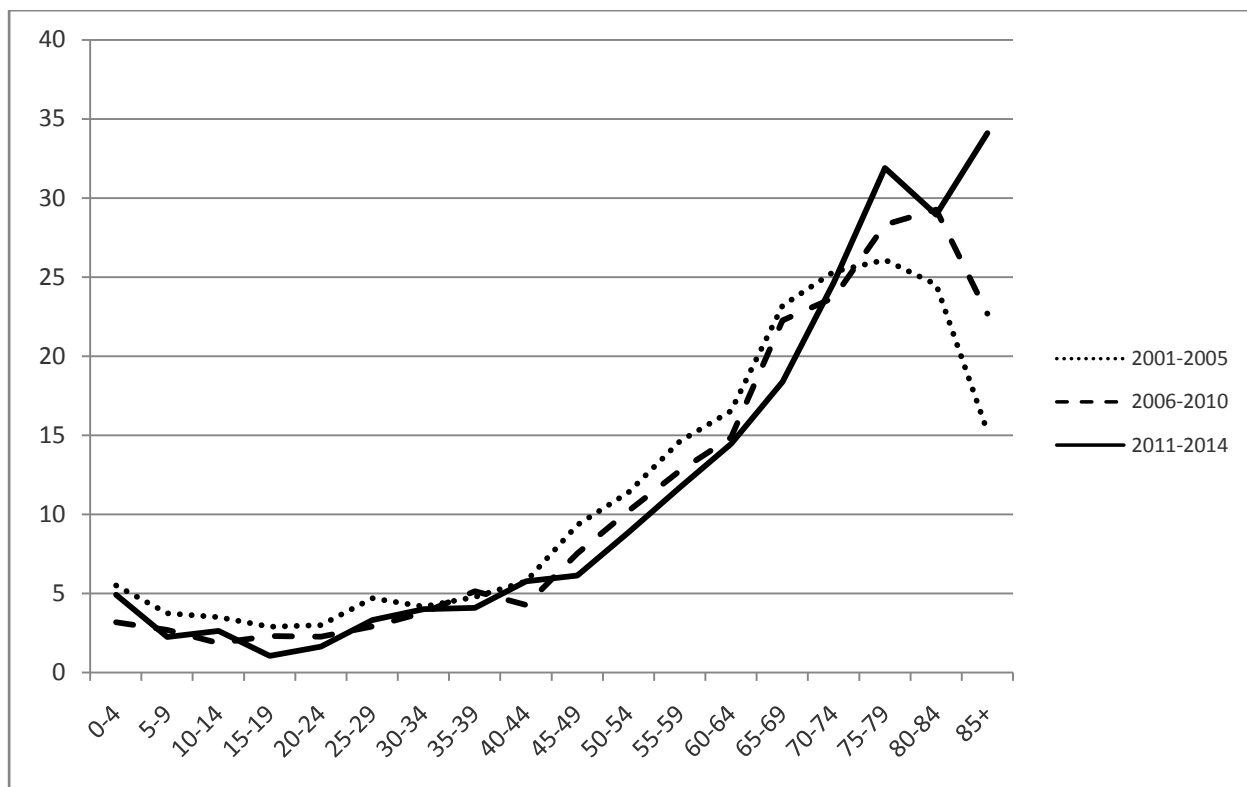
Dobno specifične stope incidencije i mortaliteta od tumora mozga kod žena također pokazuju trend pomaka prema starijoj životnoj dobi, što je posebno vidljivo u mortalitetnim trendovima s porastom stopa u žena starijih od 85 godina.



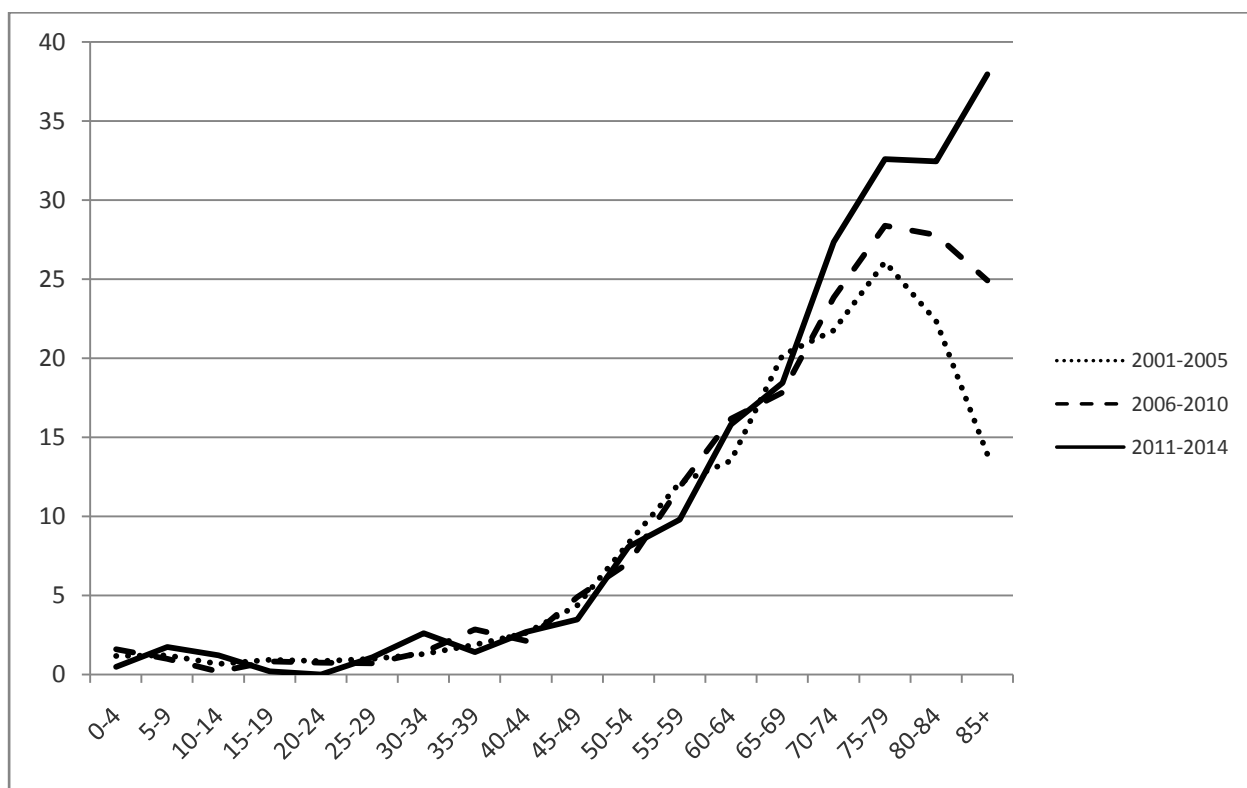
Slika 5: Dobno specifične stope incidencije malignih tumora mozga (C71) kod muškaraca, promatrano za razdoblja od 2001. do 2005., 2006. do 2010. i 2011. do 2014.



Slika 6: Dobno specifične stope mortaliteta od malignih tumorov mozga (C71) kod muškaraca, promatrano za razdoblja od 2001. do 2005., 2006. do 2010. i 2011. do 2014.

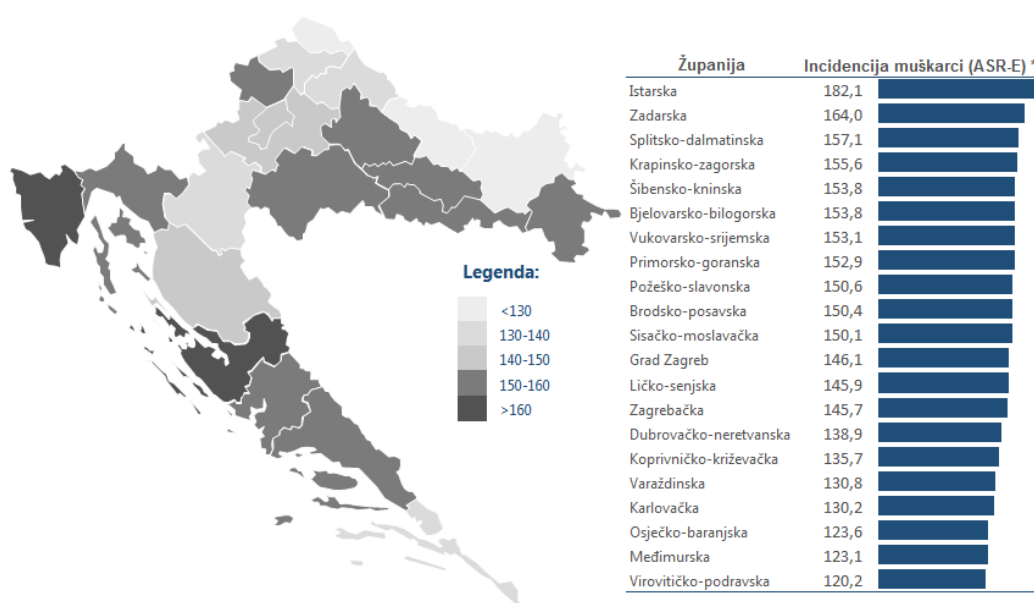


Slika 7: Dobno specifične stope incidencije malignih tumora mozga (C71) kod žena, promatrano za razdoblja od 2001. do 2005., 2006. do 2010. i 2011. do 2014.

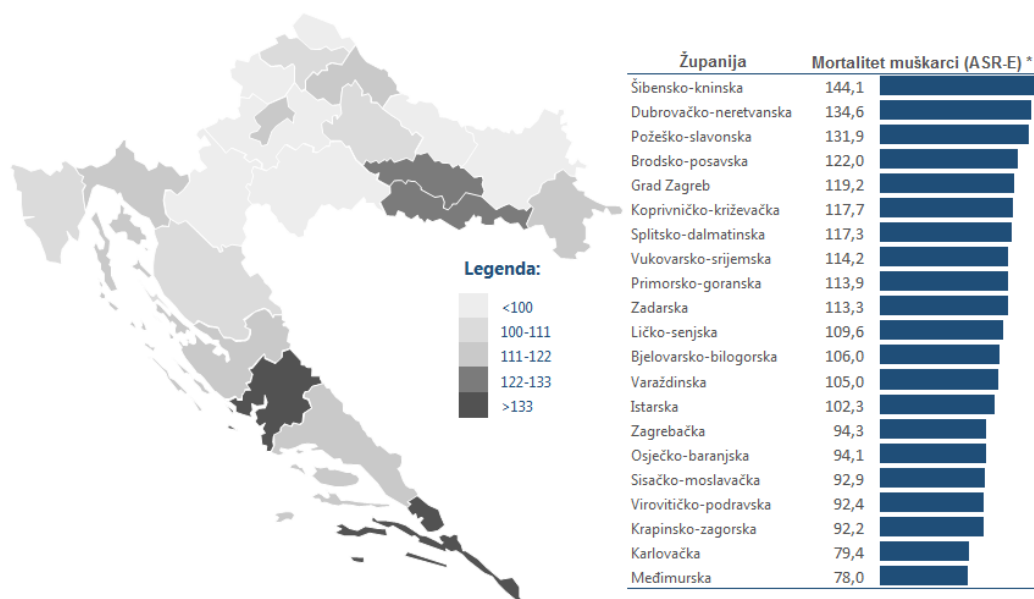


Slika 8: Dobno specifične stope mortaliteta od tumora mozga kod žena, promatrano za razdoblja od 2001. do 2005., 2006. do 2010. i 2011. do 2014.

Podaci o prosječnoj incidenciji i mortalitetu od malignih tumora mozga po županijama u navedenom razdoblju pokazuju da postoje odstupanja prema županijama, te su najviše dobno - standardizirane stope incidencije malignih tumora mozga u muškaraca zabilježene u Istarskoj, Zadarskoj i Splitsko-dalmatinskoj županiji, dok je mortalitet bio najviši u Šibensko-kninskoj, Dubrovačko-neretvanskoj i Požeško-slavonskoj županiji.

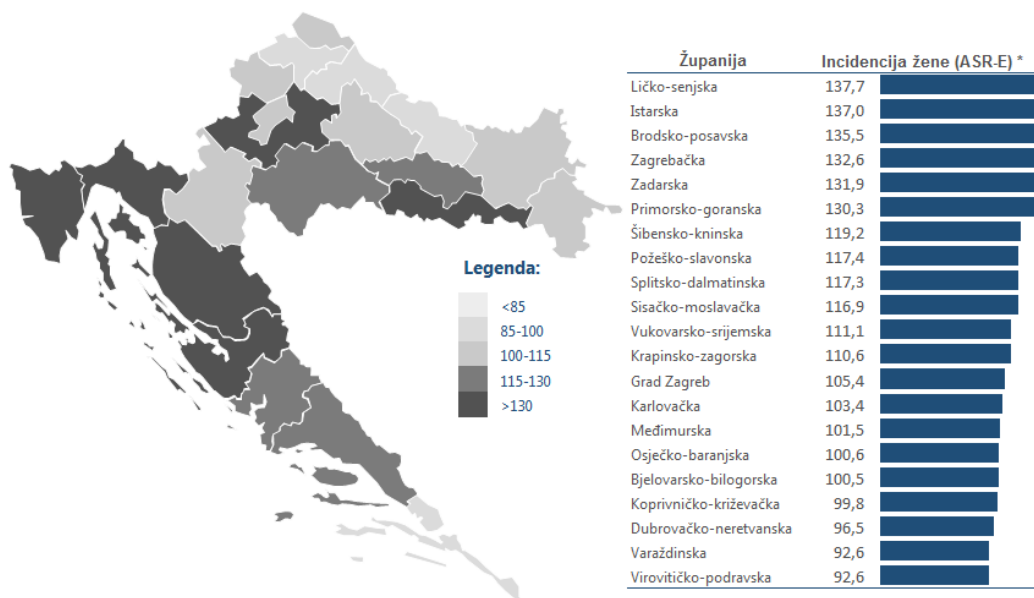


Slika 9: Prosječna standardizirana stopa (ASR-E) incidencije tumora mozga kod muškaraca za razdoblje 2001. do 2014.

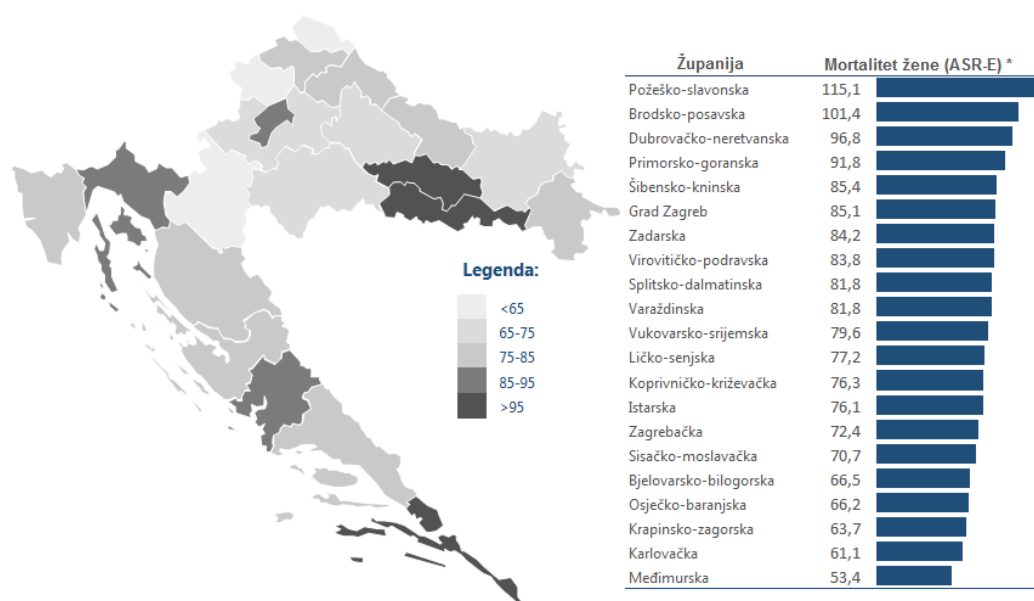


Slika 10: Prosječna standardizirana stopa (ASR-E) mortaliteta od tumora mozga kod muškaraca za razdoblje 2001. do 2014.

Kod žena je incidencija bila najviša u Ličko-senjskoj, Istarskoj i Brodsko-posavskoj županiji, dok je mortalitet bio najviši u Požeško-slavonskoj, Brodsko-posavskoj i Dubrovačko-neretvanskoj županiji.

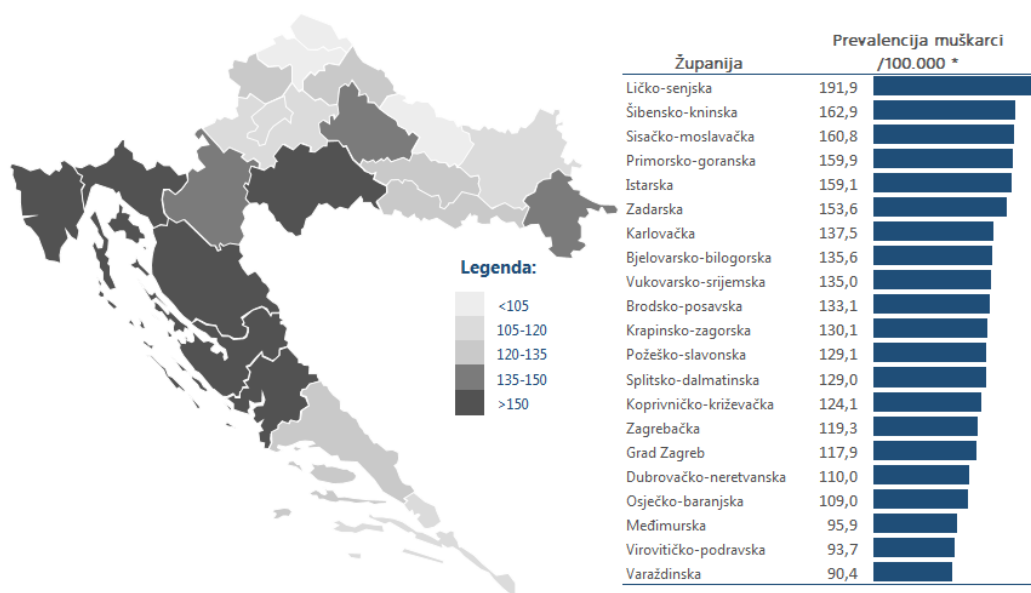


Slika 11: Prosječna standardizirana stopa (ASR-E) incidencije malignih tumora mozga (C71) kod žena za razdoblje 2001. do 2014.

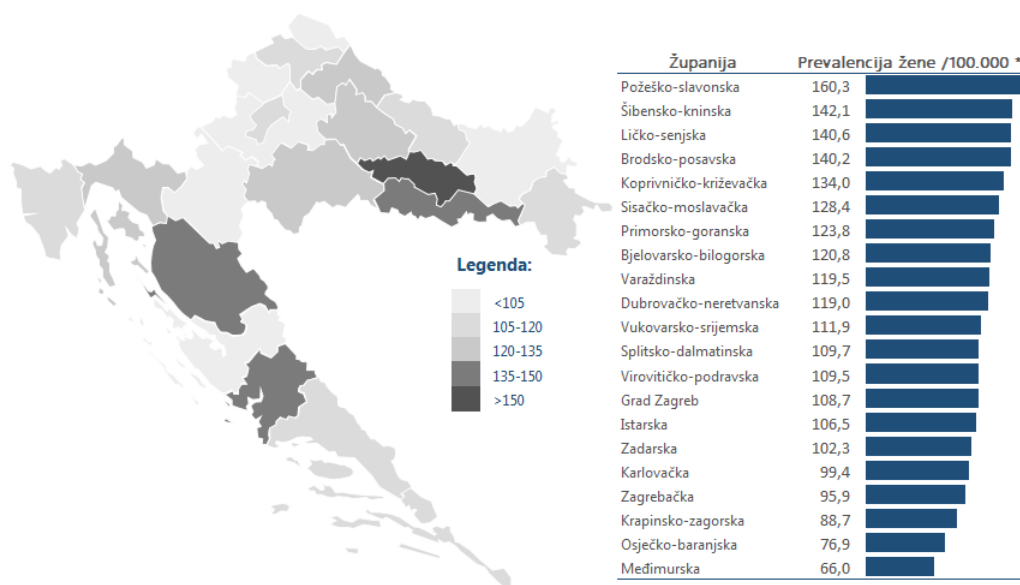


Slika 12: Prosječna standardizirana stopa (ASR-E) mortaliteta od malignih tumora mozga (C71) kod žena za razdoblje 2001. do 2014.

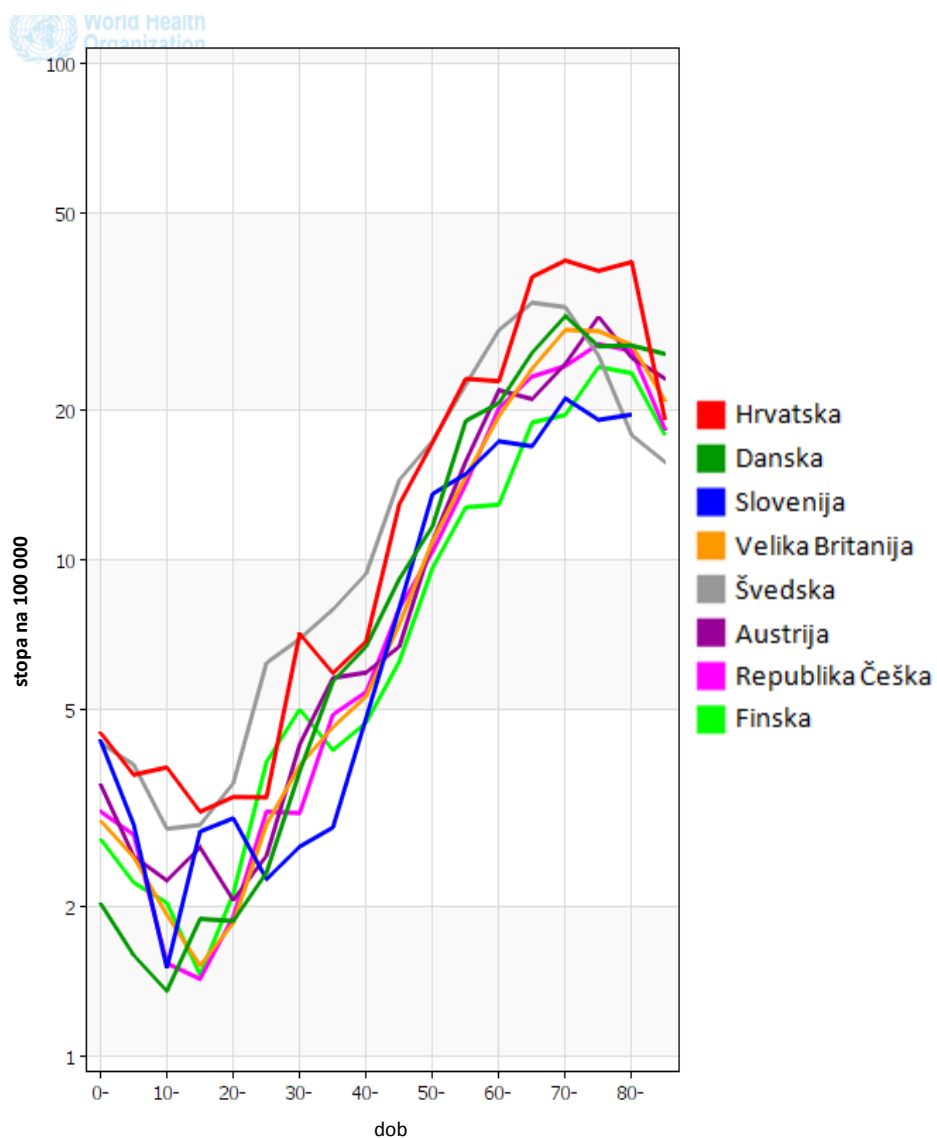
Prevalencija malignih tumora mozga prema županijama (na 100.000 stanovnika) prikazana je na Slikama 13 i 14. Kod muškaraca je vidljiva viša prevalencija u primorskom dijelu Hrvatske, dok kod žena ne vidimo jasan obrazac prevalencije po županijama.



Slika 13: Prevalencija malignih tumora mozga (C71) kod muškaraca, kraj 2014. godine

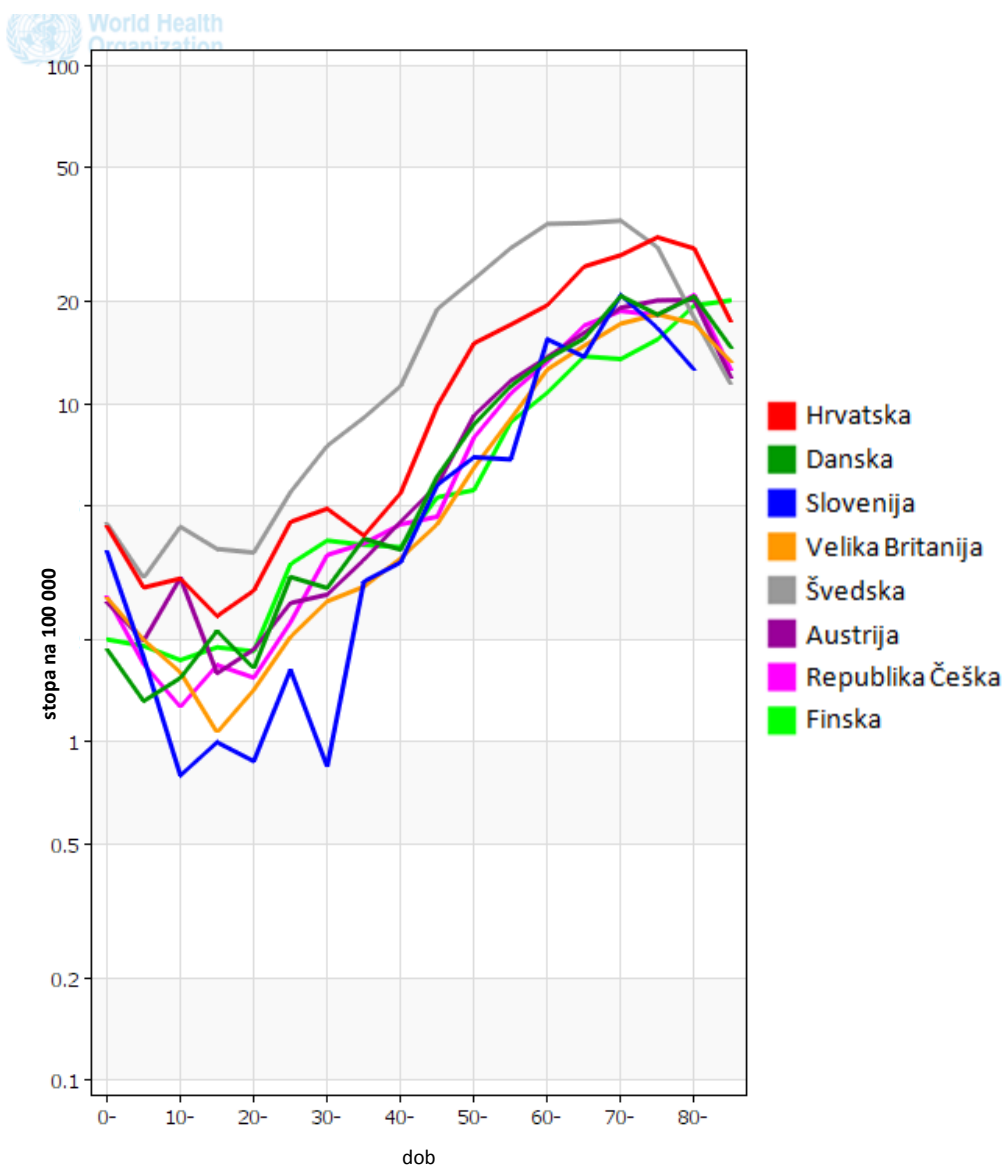


Slika 14: Prevalencija malignih tumora mozga (C71) kod žena, kraj 2014. godine



Slika 15: Dobna raspodjela incidentnih slučajeva za muškarce

CI5-X International Agency for Reserch on Cancer. 22.8.2016.



Slika 16: Dobna raspodjela incidentnih slučajeva za žene

CI5-X International Agency for Research on Cancer. 22.8.2016.

Slike 15 i 16 prikazuju dobno specifične stope incidencije tumora mozga. Relativno veći udio tumora mozga zabilježen je u starijoj dobi gdje je Hrvatska među vodećim zemljama Europe, dok su stope u mlađoj i srednjoj dobi nešto bliže europskom prosjeku.

6. RASPRAVA

Tumor mozga progresivna je bolest s vrlo niskim stopama petogodišnjeg preživljenja. Svake se godine u Europi registrira 26.384 novooboljelih osoba od tumora središnjeg živčanog sustava. Relativna stopa petogodišnjeg preživljenja za astrocitome vrlo je niska i iznosi samo 14,5%. Stope preživljenja su više u sjevernoj i središnjoj Europi nego u istočnoj Europi te u Velikoj Britaniji i Irskoj, što je vjerojatno posljedica različite dostupnosti dijagnostike i/ili terapije. Izlječenje za glijalnu skupinu tumora vrlo je nisko, iznosi samo 7,9%. Metodama deskriptivne epidemiologije dobili smo uvid u trendove incidencije i mortaliteta prema dobnoj i spolnoj strukturi te regionalne razlike u Republici Hrvatskoj od 2001. do 2014. godine te uvid u prevalenciju tumora mozga na kraju 2014 godine. Analizom smo dobili uvid za maligne tumore mozga (C71 prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti- MKB10 klasifikaciji). Indikatori kvalitete podataka Registra za rak Republike Hrvatske u navedenom razdoblju su zadovoljavajući, no postoji mogućnost da je, zbog nedovoljnih informacija na prijavama malignih bolesti, u navedenim dijagnozama bio manji broj benignih tumora mozga, ili metastatskih tumora zavedenih kao primarni tumor mozga. U Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2001. do 2014. godine dijagnosticirana su 6.634 slučaja tumora mozga, od čega 52% u muškaraca te je bilo 5.379 smrti zbog tumora mozga, od čega također 52% u muškaraca. Broj novooboljelih se kreće u rasponu od 439 (2013.) do 506 (2011.) godišnje, a trendovi grubih stopa i standardiziranih stopa incidencije i mortaliteta ne pokazuju značajnija odstupanja u navedenom razdoblju. Ako usporedimo rezultate u Europi, po incidenciji zauzimamo četvrto mjesto u Europi i u žena i muškaraca, a po mortalitetu zauzimamo šesto mjesto u muškaraca i četvrto u žena. U razdoblju od 2001.- 2014. godine dobno specifične stope incidencije i mortaliteta malignih tumora mozga kod muškaraca i žena, odvojeno za tri vremenska razdoblja, pokazuju trend pomaka prema starijoj životnoj dobi. Kod muškaraca dobno specifične stope mortaliteta od tumora mozga za muškarce u istom periodu nisu tako jednoznačne, te za razdoblje od 2011.-2014. u odnosu na ranija razdoblja vidimo i pomak prema nešto mlađoj dobi s vrhuncem u dobnoj skupini od 75-79 godina, a kod žena starijih od 85. godina. Ako usporedimo dobno specifične stope incidencije tumora mozga Hrvatske s drugim europskim zemljama, vidimo da je relativno veći udio tumora zabilježenih u starijoj

dobi gdje smo među vodećim zemljama Europe, dok su stope u mlađoj i srednjoj dobi nešto bliže europskom prosjeku.

Podaci o prosječnoj incidenciji i mortalitetu od malignih tumora mozga po županijama u navedenom razdoblju pokazuju da postoje odstupanja prema županijama, te su najviše dobno - standardizirane stope incidencije malignih tumora mozga u muškaraca zabilježene u Istarskoj, Zadarskoj i Splitsko - dalmatinskoj županiji, a kod žena u Ličko - senjskoj, Istarskoj i Brodsko - posavskoj županiji. Mortalitet kod muškaraca je bio najviši u Šibensko - kninskoj, Dubrovačko - neretvanskoj i Požeško-slavonskoj županiji, a kod žena u Požeško - slavonskoj, Brodsko - posavskoj i Dubrovačko - neretvanskoj županiji. Različita incidencija mogla bi se objasniti razlikama u zdravstvenoj skrbi ili drukčijim dijagnostičkim aktivnostima unutar pojedinih županija. Moguće je također da postoje razlike u izloženosti rizičnim čimbenicima poput ionizacijskog zračenja, no za dobivanje detaljnijeg uvida u razloge postojanja razlika u incidenciji je potrebna drugačija vrsta istraživanja; glavni cilj je bio metodama deskriptivne epidemiologije prikazati epidemiološke parametre za tumore mozga u Hrvatskoj po županijama. Ne smije se zanemariti ni mogućnost artefakta u sakupljanju podataka (registriranje osoba koje žive u drugim državama, a liječe se u Hrvatskoj; misklasificiranje tumora, itd.), no kontrolama kvalitete unutar Registra za rak navedene mogućnosti svode se na što je moguće manju mjeru.

Budući da je do sada jedino neosporno dokazano da ionizacijsko zračenje povećava rizik za pojavu tumora mozga (uz neke genetske faktore), a kako se i simptomi bolesti pojavljuju dosta kasno, odnosno kad je bolest već uznapredovala, vrlo su male mogućnosti za prevenciju. Stoga se najviše nade polažu u pronalaženje novih lijekova, te povećavanje dostupnosti postojećih dijagnostičkih i terapijskih metoda.

7. ZAKLJUČAK

Iako udio novooboljelih osoba od zloćudnih novotvorina mozga zauzima mali dio među oboljelima od zloćudnih novotvorina, ta bolest, zbog svoje progresivnosti i niskih stopa preživljenja te male mogućnosti prevencije, predstavlja znatan zdravstveni problem u Republici Hrvatskoj i u mnogobrojnim zemljama razvijenog svijeta. Hrvatska je među zemljama s relativno visokom incidencijom i mortalitetom od tumora mozga u europskim okvirima te možemo i dalje očekivati da će navedena skupina bolesti predstavljati značajan javnozdravstveni problem. Vrlo je važno ukazati na ovaj javnozdravstveni problem i nametnuti pitanje pomoći oboljelima, jer suočavanjem s dijagnozom zloćudnog tumora mozga dolazi do radikalnog zaokreta u životu cijele obitelji. Oboljele osobe zbog propadanja moždanih stanica gube svoje fizičke, psihičke i socijalne funkcije. Zahtijevaju puno brige, pomoći i njege, u čemu ključnu ulogu imaju članovi obitelji. Problem predstavlja neupućenost javnosti o ovoj opakoj bolesti, manjak informativnih sadržaja, izostanak psihološke pomoći kao standardnog dijela liječenja te nedostupnost genetske dijagnostike. Potrebno je osigurati informativni materijal, priručnike, brošure, knjižice, letke, koji bi se distribuirali na onkološke, neurološke, neurokirurške odjele, ambulante za radioterapiju i poliklinike. Treba ukazati na važnost što ranijeg otkrivanja bolesti, a time i poboljšanje kvalitete života i njegovo produljenje. Cilj ovog rada bio je prikazati epidemiološku raspodjelu tumora mozga u Hrvatskoj po dobi, spolu, geografskim podjedinicama (županijama), ako i trendove kroz vrijeme i usporedbu s europskim zemljama, kako bi se odluke vezane uz zdravstvenu skrb oboljelih mogle donositi na temelju najrelevantnijih dostupnih podataka. Velik doprinos za oboljele, članove njihovih obitelji i cjelokupnu zajednicu, bilo bi provođenje prethodno navedenih mjera, a sve s ciljem pružanja pravodobne, kvalitetne i sveobuhvatne pomoći i podrške.

8. ZAHVALA

Posebnu, iskrenu i veliku zahvalnost dužna sam iskazati svom mentoru doc. dr. sc. Goranu Mraku na iskazanoj hvale vrijednoj stručnoj i prijateljskoj potpori koja nikad nije izostala. Od srca mu zahvaljujem na svemu.

Velika hvala dr. sc. Mariju Šekeriji koji mi je umnogome pomogao od samog početka u pisanju rada, prikupljanju literature te statističkoj obradi podataka iz Registra za rak, HZJZ, bez čije velike pomoći bi nastajanje rada bilo puno teže.

Hvala mojoj glavnoj sestri Vesni Delonga, bacc. med. techn. koja mi je izlazila u susret s rasporedom, tako da sam mogla redovito prisustvovati predavanjima i ispitima, kolegici Aniti Braniša, bacc. med. techn koja me nesebično podržavala i mijenjala na poslu tijekom dvije godine te svim kolegicama s odjela koje su me bile uz mene.

Riječi zahvalnosti upućujem mojim dugogodišnjim i vjernim prijateljicama Kristini, Dijani, Martini, Dragici, Brigiti, Ines i sestri Smilji koje me uvijek nesebično bodre i podržavaju u svemu te motiviraju za profesionalno usavršavanje i daljnji rad.

Hvala mojoj obitelji na pomoći.

Najveća hvala mom sinu Viti, čija ljubav i potpora mi pružaju snagu i motivaciju u svemu što radim.

9. LITERATURA

1. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*. 2015;385(9972):977-1010.
2. Bernstein M, Berger S M (2015) *Neuro-Oncology - The Essentials*. New York. Thieme Medical Publishers, Inc
3. Bešenski N, Janković S, Buča A (2011) *Klinička neuroradiologija mozga*. Zagreb. Medicinska naklada
4. Brinar i suradnici (2009) *Neurologija za medicinare*. Zagreb. Medicinska naklada
5. Broniscer A, Chamdine O, Hwang S, Lin T, Pounds S, OnarThomas A, Shurtleff S, Allen S, Gajjar A, Northcott P et al (2016) Gliomatosis cerebri in children shares molecular characteristics with other pediatric gliomas. *Acta Neuropathol* 131:299–307. doi:10.1007/s00401-015-1532-y
6. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCare--5-a population-based study. *The Lancet Oncology*. 2014;15(1):23-34.
7. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013
8. Hasselblatt M, Gesk S, Oyen F, Rossi S, Viscardi E, Giangaspero F, Giannini C, Judkins AR, Fruhwald MC, Obser T et al (2011) Nonsense mutation and inactivation of SMARCA4 (BRG1) in an atypical teratoid/rhabdoid tumor showing retained SMARCB1 (INI1) expression. *Am J Surg Pathol* 35:933–935. doi:10.1097/ PAS.0b013e3182196a39
9. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2014., Bilten 39, Zagreb, 2016.
10. <http://www.iarc.fr/> Accessed: 22.8.2016.
11. Kosić V (2009) *Neurologija*. Beograd. Medicinski fakultet Beograd

12. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (2007) World Health Organization histological classification of tumours of the central nervous system. International Agency for Research on Cancer. Lyon
13. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW (2016) The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*, 131:803–820.
14. Ohgaki H, Kleihues P (2005) Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 64:479–489
15. Ohgaki H, Kleihues P (2013) The definition of primary and secondary glioblastoma. *Clin Cancer Res* 19:764–772. doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-3002
16. Rohkamm R (2003) *Color Atlas of Neurology*. New York. Thieme Medical Publishers, Inc.
17. Rotim K, Sajko T (2010) *Neurokirurgija*. Zagreb. Zdravstveno veleučilište Zagreb
18. Stewart BW, Wild CP, editors (2014). *World Cancer Report 2014*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
19. Šamija M, Kaučić H, Mišir Krpan A (2012) *Klinička onkologija*. Zagreb. Zdravstveno veleučilište Zagreb
20. Šamija M, Vrdoljak E, Krajina Z (2006) *Klinička onkologija*. Zagreb. Medicinska naklada
21. Šimunković JV (2008) *Neurokirurgija*. Zagreb. Medicinska naklada

10. ŽIVOTOPIS

Valerija Korent rođena je 9.6.1983. godine u Čakovcu. Po završetku osnovne škole pohađala je srednju medicinsku školu u Varaždinu od 1998. – 2002. godine, gdje stječe zvanje medicinske sestre. Godine 2002. upisala je stručni studij sestrinstva na Medicinskom fakultetu sveučilištu u Rijeci i diplomirala s odličnim uspjehom 2005. godine. Po završetku preddiplomskog studija sestrinstva, odradila je pripravnički staž u Županijskoj bolnici Čakovec. Zaposlila se 2006. godine u Centralnoj dnevnoj bolnici s kemoterapijama kao prvostupnica sestrinstva. Od 2009. do 2014. godine je bila glavna sestra odsjeka gastroenterologije. Od 2015. godine obavlja poslove prvostupnice sestrinstva na odjelu Opće interne djelatnosti s gastroenterologijom, hematologijom i onkologijom. Sveučilišni diplomski studij sestrinstva na Medicinskom fakultetu u Zagrebu pohađala je od 2014.-2016. godine gdje po završetku stječe zvanje magistar sestrinstva. Jedan je od inicijatora za osnivanje Hrvatske udruge za oboljele od tumora mozga Glia, sa sjedištem u Zagrebu, gdje je imenovana predsjednicom 2014. godine. Do sada se usavršavala te aktivno sudjelovala kao predavač na 15. simpoziju Onkološko - Hematološkog društva u Zagrebu, na 5. Tečaju trajne edukacije Onkološko - Hematološkog društva u Baškoj 2008. godine, na 16. Simpoziju s Međunarodnim sudjelovanjem Onkološko - Hematološkog društva u Baškoj, na 4. Kongresu Hrvatske udruge medicinskih sestara s međunarodnim sudjelovanjem „Sestrinstvo- lepeza različitosti“ u Zagrebu 2010. godine, 2013. godine na 1. Regional Congress / Education and Research Oncology u Zagrebu, na 10. tečaju trajne edukacije Onkološko – hematološkog društva HUMS-a u Baškoj, sudjelovala je u radionici ERCP u KB Dubrava, godine 2014., na poslijediplomskom tečaju – Komunikacijske vještine u onkologiji i palijativnoj medicini, a 2015. godine na The second World Summit of Brain Tumour Patient Advocates u Barceloni, na 6. kongresu Društva za suzbijanje boli u Zadru na temu Suzbijena bol, život dostojanstven čovjeka, znanjem do uspješnosti i na 12. tečaju trajne edukacije Onkološko- hematološkog društva. Napisala je i objavila radove u sestrinskim časopisima: „Obolijevanje i smrtnost od zloćudnih novotvorevina mozga u Međimurskoj županiji u razdoblju od 1996. do 2011.godine“, „Važnost psihološke pomoći kod onkoloških bolesnika“ te u Brain Tumour Magazine 2016. objavljen je rad „Psychological support for brain tumour patients: the Croatia experience“. Autor je brošure „Život s tumorom mozga - upoznavanje s bolešću“, koja je izdana 2013.

godine, i koautor priručnika: Što nakon dijagnoze tumora mozga - praktični savjeti i psihološki aspekti koji je izdan 2015. godine. Od 2016. Počinje raditi kao asistent vježbovne nastave na Sveučilištu Sjever/ odjel za biomedicinske znanosti- Prediplomski studij sestrinstva iz kolegija; Specifičnosti skrbi u tretiranju boli.